Aus dem Veterinärhygienischen und Tierseuchen-Institut
der Landes-Universität Gießen
Direktor: Professor Dr. W. Zwick.

Beiträge zur Schutzimpfung und Therapie bei Taubenpocken.

Lane Medical Library

Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

veterinär-medizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen

vorgelegt von

Hans Wittmack

Tierarzt aus Bad Oldesloe.

Gießen 1936

Buch-, Verlags- und Akzidenzdruckerei Eduard Seibert, Gießen, Ederstraße 3

Aus dem Veterinärhygienischen und Tierseuchen-Institut
der Landes-Universität Gießen
Direktor: Professor Dr. W. Zwick.

Beiträge zur Schutzimpfung und Therapie bei Taubenpocken.

Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

veterinär-medizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen

vorgelegt von

Hans Wittmack

Tierarzt aus Bad Oldesloe.

Gießen 1936

Buch-, Verlags- und Akzidenzdruckerei Eduard Seibert, Gießen, Ederstraße 3

Gedruckt mit Genehmigung
der veterinär-medizinischen Fakultät der Universität Gießen.

Referent: Professor Dr. Zwick.

Gießen, den 13. 12. 1935.

Inhaltsverzeichnis.

Seite

Einleitung 5
I. Immunisierungsversuche . . . . . 6—28
A. Literatur . . . . . 6— 8
B. Eigene Versuche zur Schutzimpfung . . . . . 8—28
1. Versuche zur Abschwächung des Taubenpockenvirus
a) durch Rindergalle . . . . . 8—11
b) durch Karbolsäure . . . . . 11—13
c) durch Formol ohne und mit anschließender Entformolisierung . . . . . 13—17
2. Versuche mit virulentem Taubenpockenvirus . . 17—21
a) Impfung zahlreicher Federfollikel . . . . . 17—18
b) Impfung einzelner Federfollikel . . . . . 18—21
3. Versuche mit einem Mischvirus aus Tauben- und Hühnerpockenvirus nach Passageimpfungen über Hühner 21—23
4. Versuche mit dem „Passagevirus" von Zwick, Seifried und Schaaf nach Passageimpfungen über Hühner . 23—27
5. Versuche mit dem Pockenvirus des Kanarienvogels
a) mit einem originären Virus . . . . . 27—28
b) mit einem Virus nach Passageimpfungen über Tauben 28
II. Behandlungsversuche mit Hexamethylentetramin . . . 29—31
A. Literatur 29
B. Eigene Behandlungsversuche bei Tauben . . . . 29—31
1. mit starker Erkrankung 29
2. im Beginn der Erkrankung 30
3. unmittelbar nach der Infektion . . . . . 30—31
III. Schlußsätze . . . . . 31—32
IV. Literatur . . . . . 33—34
V. Lebenslauf 35

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154009_0378

Einleitung.

Unter den wirtschaftlich wichtigen Taubenseuchen verdienen die Taubenpocken und die Taubendiphtherie[1] eine besondere Beachtung, wie das u. a. auch aus einer Mitteilung von Richters (1929) über die fast in jedem Jahre auftretenden Pocken und Diphtherie unter den Brieftaubenbeständen des Heeres hervorgeht. Im Gegensatz zur Frage der aktiven Immunisierung gegen Hühnerpocken, die im wesentlichen als gelöst angesehen werden kann, müssen die bisherigen Versuchsergebnisse zur Herstellung eines genügend schützenden, gleichzeitig ungefährlichen und somit für praktische Zwecke brauchbaren Impfstoffes gegen Taubenpocken als unzulänglich bezeichnet werden.

Die folgenden Impfstoffe gegen Taubenpocken sind für die praktische Anwendung empfohlen worden:

1. ein nicht abgeschwächtes Taubenpockenvirus der Lederle Laboratorien, New York,
2. ein durch Formol modifiziertes Taubenpockenvirus nach Morcos zur Impfung von Hühnern und Tauben,
3. ein durch Taubenpassagen abgeschwächtes Taubenpockenvirus nach Lahaye,
4. ein karbolisiertes Hühnerpockenvirus nach Panisset und Verge zur Impfung von Hühnern, Tauben und Wassergeflügel.

---

[1] Die durch das Taubenpockenvirus verursachten Taubenpocken und die Taubendiphtherie werden im folgenden nur als „Taubenpocken" bezeichnet.

Literatur.

Die Versuche zur Herstellung eines Taubenpockenimpfstoffes wurden häufig, insbesondere von Lahaye (1926) in Anlehnung an die gebräuchlichen Verfahren der Bereitung eines Hühnerpockenimpfstoffes ausgeführt. Zwick, Seifried und Schaaf sowie Zwick (1928, 1929 und 1930) brachten in ihren Arbeiten eingehende Darstellungen dieser Methoden, auf die hier hingewiesen sei.

Von Lahaye (1926) wurden Impfversuche mit vollvirulentem Taubenpockenvirus unter Anwendung der von Basset (1924, 1926, 1928) empfohlenen Verfahren (kutane, subkutane und intramuskuläre) ausgeführt, die zu zahlreichen Impfdiphtherie- und Todesfällen führten. Eine kutane Impfung, wie sie von Johnson (1927), Karsten (1927) und Beach (1931) mit virulentem Hühnerpockenvirus durch Einreiben des Impfstoffes in einige entfederte Follikel der Brust- oder Schenkelhaut bei Hühnern durchgeführt wurde, wird von den Lederle Laboratorien in ähnlicher Weise mit dem Taubenpockenvirus zur Schutzimpfung von Tauben empfohlen.

Eine in Anlehnung an die Versuche von Beach (1920) von Lahaye (1926) durch einstündiges Erhitzen auf 55° C versuchte Abschwächung des Taubenpockenvirus gelang nicht. Die Impftiere erkrankten hochgradig.

Auf chemischem Wege das Taubenpockenvirus zu Impfzwecken abzuschwächen, ist mehrfach versucht worden. Lahaye (1926) verimpfte eine mit 0,5 % Karbolsäure versetzte Taubenpockensuspension, die nach der Art des karbolisierten Impfstoffes gegen Hühnerpocken von Panisset und Verge (1924) 1925) zubereitet war, an je eine Taube kutan und subkutan 3 Stunden und 8 Tage nach der Herstellung; Generalisation trat bei allen 4 Tauben auf. Nach der Ansicht von Lahaye wird durch chemische Verfahren das Taubenpockenvirus entweder abgetötet und bewirkt keinen Schutz, oder es ist ungenügend abgeschwächt, ruft aber dann Diphtherie hervor, die tödlich verlaufen kann. Stamo (1931) beobachtete nach Verimpfung eines nach der Technik von Verge (1926) bereiteten Impfstoffes bei der Hälfte der geimpften Tauben Erkrankungen. Morcos (1931) benutzte eine mit 0,2 % handelsüblichem Formol versetzte Aufschwemmung von Taubenpockenvirus als Impfstoff gegen Hühner- und Taubenpocken. Die Immunität war bei den Tauben bereits 10 Tage nach der Impfung vorhanden. Der Impfstoff blieb mindestens 30 Tage lang wirksam. Stamo (1931) erzielte mit einem aus Gehirn pockenkranker Tauben bereiteten und mit 0,4 % Formol versetztem Impfstoff keine befriedigenden Ergebnisse gegen Taubenpocken. Des Zusammenhangs wegen sei hier noch auf die Versuche von Bierbaum, Eberbeck und Rasch (1929) sowie auf die von Dukalov und Legkij (1929) hingewiesen, durch Formolzusatz zu einer Hühnerpockensuspension einen Impfstoff gegen Hühnerpocken herzustellen. Während Bierbaum und seine Mitarbeiter einen solchen Impfstoff für praktische Zwecke wegen seiner Unzuverlässigkeit ablehnen, wollen Dukalov und Legkij eine Formolvakzine mit gutem Erfolge angewandt haben. Da bei eigenen Versuchen auch eine Abschwächung des Taubenpockenvirus durch Rindergalle erstrebt wurde, so sei hier noch die Arbeit von Manteufel (1910) erwähnt. Manteufel verwandte ein mit Kaninchengalle versetztes Hühnerpockenvirus 24 Stunden nach der Impfstoffbereitung mit Erfolg zur subkutanen Schutzimpfung von Hühnern. Ein derartiger Galleimpfstoff ist bisher gegen Taubenpocken nicht benutzt worden.

Außer den bisher beschriebenen Immunisierungsverfahren mit Hilfe von virulentem sowie thermisch oder chemisch abgeschwächtem Taubenpockenvirus, d. h. also mit arteigenem Pockenvirus, war es naheliegend, das Pockenvirus anderer Tierarten, insbesondere auch das anderen Geflügels, für immunisatorische Zwecke gegen Taubenpocken zu benutzen. In ähnlicher Weise geschieht dies ja bei der Schutzimpfung gegen die Variola des Menschen mit der Vakzine und gegen die Pocken des Huhnes mit dem Taubenpockenvirus.

Nach Lahaye (1927) verleiht Vakzine Tauben keinen Schutz gegen Taubenpocken. Der Nachweis, daß eine Impfung mit virulentem Hühnerpockenvirus bei Tauben eine Immunität gegen Taubenpocken nicht hinterläßt, wurde von Lahaye (1926), Zwick, Seifried und Schaaf (1929), Bierbaum, Eberbeck und Rasch (1929), Stamo (1931) u. a. erbracht. Daher kann von dem von Panisset und Verge (1924, 1925) durch Zusatz von 0,5 % Karbolsäure zu einer Hühnerpockensuspension hergestellten Impfstoff, den sie gleichzeitig für die Schutzimpfung von Hühnern, Tauben und Wassergeflügel empfehlen, eine Wirkung gegen Taubenpocken, über die sie Näheres nicht berichten, nicht angenommen werden. Nach den Angaben von Delauney (1930) schützt der Impfstoff Tauben zwar gegen gewisse Sekundärkeime, aber nicht immer sicher gegen Taubenpockenvirus. Das Kanarienvogelpockenvirus verursacht bei kutaner Impfung der entfederten Follikel von Tauben eine durch Follikelschwellung gekennzeichnete, gutartig verlaufende Reaktion und hat keine Immunität gegen Taubenpocken im Gefolge (Lahaye 1930, Eberbeck und Kayser 1932.).

Da von mir Versuche unternommen wurden, durch Mischung verschiedener Pockenarten (Mischvirus) einen brauchbaren Impfstoff zu erlangen, so ist es notwendig, hier auch kurz über die bisherigen Arbeiten in dieser Richtung zu berichten, die allerdings die Herstellung eines Impfstoffes gegen Hühnerpocken zum Ziele hatten. Zwick, Seifried und Schaaf (1928) züchteten Hühnerpockenvirus und Vakzine in Symbiose auf dem Kalbe und verwandten dieses Mischvirus mit befriedigendem Erfolg. Bierbaum, Eberbeck und Rasch (1929) benutzten eine Mischung aus Hühnerpockenvirus und Taubenpockenvirus entweder direkt oder erst nach dem Durchlaufen einer Hühner- und einer Taubenpassage als Hühnerpockenimpfstoff, sie halten aber das Mischvirus für die Praxis nicht für verwendbar, da „trotz genauester Auswertung und Herstellung des Impfstoffes weder sein optimales Mischungsverhältnis, noch seine Unschädlichkeit sicher gewährleistet werden kann."

Durch zahlreiche, immer in gleichen Zeitabständen (10, 15 oder 20 Tage nach der Impfung) durchgeführte Passageimpfungen über Tauben gleichen Alters gelang Lahaye (1927, 1929) eine für Impfzwecke geeignete Abschwächung des Taubenpockenvirus. Dieser Impfstoff, der nach Lahaye die Eigenschaft besitzt, absolute Immunität zu verleihen, ohne jemals zur Generalisation zu führen, soll sich in Belgien und anderen Ländern sehr bewährt haben. Bei einer Nachprüfung des Impfstoffes durch Rasch (1929), bei der Generalisation nach der Impfung nicht immer ausblieb, konnte Immunität gegen die Nachimpfung mit Taubenpockenvirus nicht nachgewiesen werden. Auch de Bliek (1929) beobachtete bei der Anwendung des Impfstoffes von Lahaye „oft sehr starke, unangenehme Impfreaktionen."

Andererseits ist durch Passageimpfungen auf einer heterologen Tierart eine Virusabschwächung, insbesondere mit dem Hühnerpockenvirus versucht worden. Zwick, Seifried und Schaaf (1929) erreichten durch fortgesetzte Taubenpassagen eine derartige Abschwächung eines Hühnerpockenvirus, dass es als Hühnerpockenimpfstoff geeignet war. In Bezug auf seine Pathogenität und seine immunisierenden Eigenschaften ähnelte dieses „Passagevirus" nach 24 Taubenpassagen weitgehend einem Taubenpockenvirus, so dass es wegen seiner Pathogenität für Tauben als Impfstoff gegen Taubenpocken nicht in Betracht kam. Eine Anpassung des Taubenpockenvirus an das Huhn (6 Passageimpfungen) mit dem Ziele, entweder einen besseren Hühnerpockenimpfstoff oder durch Abschwächung des Taubenpockenvirus einen geeigneten Taubenpockenimpfstoff herzustellen, gelang dagegen nicht. Saito (1926) hatte vorher ähnliche Beobachtungen über die gegenseitigen Anpassungsmöglichkeiten und die damit im Zusammenhang stehenden Möglichkeiten der Abänderung der pathogenen und immunisierenden Eigenschaften von Hühnerpockenvirus und Taubenpockenvirus an Hühnern und Tauben gemacht. Doyle (1930) berichtet dagegen, dass die Virulenz des Taupenpockenvirus für Hühner durch fortgesetzte Hühnerpassagen gesteigert werden kann. Irons (1934) beobachtete ebenfalls an eingehenden Versuchen mit 4 Hühnerpocken- und 5 Taubenpockenstämmen eine Steigerung der Virulenz des Taubenpockenvirus für Hühner durch Hühnerpassagen bei gleichzei-

tiger Abschwächung für die Taube. 2 Taubenpockenstämme, die „histologisch deutlich bipathogen" waren, wurden von Bierbaum (1935) in 7 und 9 Passagen auf Hühnern fortgeimpft, ohne daß dadurch eine Steigerung der Pathogenität für Hühner und eine Abschwächung der Pathogenität für Tauben eintrat. Bierbaum ist der Ansicht, daß dagegen ein Hühnerpockenstamm, der durch fortlaufende Passagen über Tauben die Eigenschaften eines Taubenpockenvirus angenommen hat, durch einige Hühnerpassagen die primäre Pathogenität für das Huhn leicht wieder zurückerlangt.

Faßt man die bisher durchgeführten Versuche zur Herstellung eines Impfstoffes gegen Taubenpocken zusammen, so ergibt sich die Tatsache, daß ein praktisch brauchbarer, in seiner schützenden Wirkung und Unschädlichkeit allgemein anerkannter Impfstoff nicht besteht.

Eigene Versuche zur Schutzimpfung.[1]

Die Versuche zur Gewinnung eines Impfstoffes gegen Taubenpocken wurden mit virulentem, sowie mit chemisch oder biologisch abgeschwächtem Taubenpockenvirus, ferner mit dem Virus anderer Geflügelpocken durchgeführt.

Vorausgeschickt soll werden, dass die Immunitätsprüfungen bei allen Versuchen gleichmässig durch Nachimpfung vorgenommen wurden. Frühestens eine Woche vor bis spätestens 6 Wochen nach der Abheilung der Impfreaktion wurden etwa 80 Hautfollikel der rechten Brusthälfte mit einem virulenten Taubenpockenvirus infiziert. Bei jeder Immunitätsprüfung wurden gleichfalls eine Anzahl Kontrolltiere geimpft, die immer starke ⟨+++⟩ oder sehr starke ⟨++++⟩ Follikelreaktionen aufwiesen und zum Teil an Diphtherie erkrankten oder auch infolge der Infektion verendeten. Als immun wurden die Tiere bezeichnet, bei denen die Schwellung[2] der Follikel, die immer bei der Nachimpfung beobachtet wurde, spätestens am 10. Tage zurückgegangen war. Dagegen wurden die Tauben als teilweise geschützt angesehen, bei denen die Abheilung nach dem 10. Tage, spätestens aber am 19. Tag eingetreten war. Diese Frist wurde deswegen gewählt, weil unter 60 mit virulentem Taubenpockenvirus infizierten Tauben, die eine starke, bis sehr starke ⟨+++, ++++⟩ Reaktion von mindestens 40 Follikeln gezeigt hatten, der 20. Tag nach der Infektion die früheste beobachtete Abheilungsdauer war.

1. Versuche zur Abschwächung des Taubenpockenvirus durch Rindergalle, Karbolsäure und Formol.

Herstellung der Impfstoffe. Von einer kutan mit virulentem Taubenpockenvirus infizierten Taube entnommene Brusthautteile wurden zerschnitten, in der Reibschale gut zerrieben und mit der 5fachen Menge physiologischer Kochsalzlösung versetzt. Nach Filtration durch eine 3fache Lage Mullstoff wurde zum Filtrat die gleiche Menge physiologischer Kochsalzlösung hinzugegeben, die

1 Die Versuche wurden mit den in dankenswerter Weise von der Landesbauernschaft Hessen-Nassau zur Verfügung gestellten Mitteln durchgeführt.

2 Bei immunen Tauben wurde selbst nach mehrfacher Infektion mit Taubenpocken bei der Nachimpfung eine geringgradige Follikelschwellung und ein verspätetes Nachwachsen der Federn beobachtet. Die Schwellung der Follikel blieb aus, sofern die immunen Tauben nur mit dem Suspensionsmittel (Glyzerinkochsalzlösung) des Impfstoffes geimpft worden waren.

das chemische Mittel in der doppelten Konzentration der gewünschten Endkonzentration enthielt. Die Impfstoffe wurden im Kühlraum bei etwa 3° C aufbewahrt.

a) Versuche zur Abschwächung des Taubenpockenvirus durch Rindergalle (50 %).

Versuch I. Eine mit 50 % Rindergalle versetzte Taubenpockensuspension wurde nach einer Aufbewahrungszeit von 2, 24 und 48 Stunden, sowie von 5 und 15 Tagen an je 1 Taube kutan (etwa 50 Brusthautfollikel) und subkutan (0,2 ccm) in Anlehnung an die Versuche von Manteufel verimpft. Die mit einem während 2, 24 und 48 Stunden, sowie 5 Tagen der Einwirkung der Rindergalle ausgesetzt gewesenen Impfstoff kutan geimpften Tauben zeigten eine sehr starke (++++) Reaktion aller geimpften Follikel. Die Abheilungsdauer betrug 37, 35, 56 und 39 Tage. Eine Abschwächung des Impfstoffes war also bei kutaner Impfung bis zum 5. Tage nach der Herstellung nicht zu beobachten. Die subkutan zu den gleichen Zeiten geimpften Tauben zeigten im Bereiche der Impfstelle 1, 2, 1 und 3 etwa erbsengroße Pocken. Die Abheilungsdauer betrug 29, 37, 83 und 32 Tage. Die mit dem 48 Stunden alten Impfstoff subkutan geimpfte junge Taube (Nr. 6) erkrankte an schwerer Diphtherie.

Bei der etwa 5 Wochen alten Taube Nr. 6 war am 7. Tage nach der Impfung eine linsengrosse Schwellung im Bereiche der Impfstelle sichtbar, die sich am 15. Tage zur kleinerbsengrossen Pocke entwickelt hatte. Am 35. Tage trat Diphtherie auf, die bis zum 55. Tage so stark zunahm, dass die Schnabelspitze nekrotisch wurde. Das Allgemeinbefinden war gestört. Nach 83 Tagen war die Abheilung eingetreten.

Die mit dem 15 Tage gelagerten Impfstoff kutan und subkutan geimpften Tauben zeigten keine Impfreaktion. (Der Impfstoff besaß zu dieser Zeit bereits einen Fäulnisgeruch). Bei den 2 und 15 Tage nach der Impfstoffherstellung subkutan geimpften Tauben entstand eine Muskel- und Hautnekrose.

Versuch II. Mit einem in der gleichen Weise hergestellten Impfstoff wurde der Versuch wiederholt. Die Einwirkungszeiten der Galle auf den Impfstoff, sowie die Stärke und Abheilungsdauer der Impfreaktionen sind aus der Tabelle 1 ersichtlich.

Bei diesem zweiten Versuch, Taubenpockenvirus durch Rindergalle abzuschwächen, waren die Ergebnisse der kutanen Impfung mit dem 21 und 28 Tage alten Impfstoff auffällig. Beide Tauben zeigten nur an einem Teil der geimpften Follikel eine etwas ungleichmäßige, starke bis sehr starke (+++,++++) Reaktion, während die übrigen Follikel nicht verändert waren. Trotzdem erkrankten die Tauben an Diphtherie, eine verendete sogar. Eine Abschwä-

Tabelle 1

Einwirkung der Galle	Art der Impfung	Zahl der pos. reag. Follikel oder Pocken	Stärke der Reaktion	Generalisation	verendet	Abheilungsdauer in Tagen	Immunität
5 Tage	kutan	etwa 50	++++			42	+
10 Tage	kutan	etwa 50	++++			26	+
„	subk.	1	++++			38	+
15 Tage	kutan	etwa 50	++ —	Diphth.	†		
„	subk.	2	++++	Diphth.	†		
21 Tage	kutan	19	+++, ++++	Diphth.		51	+
„	subk.		neg.				—
28 Tage	kutan	3	— —, — —	Diphth.	†		
„	subk.		neg.				—
35 Tage	kutan		neg.				—

Zeichenerklärung der Tabellen 1 bis 4: +++ = starke Impfreaktion; ++++ = sehr starke Impfreaktion; + = geschützt; (+) = teilweise geschützt; — = ungeschützt.

chung, die bei kutaner Impfung durch eine schwache bis mittelgradige Reaktion aller geimpften Follikel hätte zum Ausdruck kommen müssen, war also nicht eingetreten. Diese Beobachtung wurde auch bei allen weiteren Versuchen, das Taubenpockenvirus auf chemischem Wege (Karbolsäure- oder Formolzusatz) zu verändern, gemacht. Fernerhin war auffallend, daß die an den gleichen Tagen subkutan geimpften Tauben im Gegensatz zu den kutan geimpften eine positive Reaktion nicht mehr zeigten und auch keine Immunität erwarben. Die subkutanen Impfungen verliefen nur bei der Anwendung des Impfstoffes am 10. und 15. Tage nach seiner Herstellung positiv, d. h. solange als bei der gleichzeitig kutan ausgeführten Impfung eine Schwellung aller geimpften Follikel auftrat. Die gleiche Feststellung wurde bei den beiden folgenden Versuchen mit einem karbolisierten Impfstoff gemacht. Zwei der 4 subkutan geimpften Tauben zeigten starke, durch die Gallenwirkung bedingte Muskelnekrosen.

Alle zu den Versuchen mit Galleimpfstoffen benutzten Tauben, die eine Impfreaktion gezeigt hatten, besaßen Immunität; dabei war es gleichgültig, ob bei der Schutzimpfung alle oder nur einige der geimpften Follikel eine starke Schwellung gezeigt hatten. Dagegen waren die Tauben ohne positive Impfreaktion nicht geschützt; sie erkrankten ebenso wie die Kontrolltiere.

Ergebnis der Versuche: Eine mit 50 % Rindergalle versetzte Taubenpockensuspension ist als Impfstoff gegen Taubenpocken sowohl bei kutaner als auch bei subkutaner Anwendung unbrauchbar. Solange der Impfstoff noch schützende Wirkung entfaltet, kann er

Impfdiphtherie bedingen. Die subkutane Impfung kommt außerdem auch deswegen nicht in Frage, weil sie mit umfangreichen Muskel- und Hautnekrosen einhergehen kann.

b) Versuche zur Abschwächung des Taubenpockenvirus durch Karbolsäure (0,5 %).

Versuch I. In Anlehnung an die von Panisset und Verge (1924, 1925) sowie von Beach (1927) empfohlenen Methoden der Herstellung eines karbolisierten, subkutan anzuwendenden Hühnerpockenimpfstoffes wurde eine mit 0,5 % Karbolsäure versetzte Suspension aus Taubenpockenmaterial 2 und 24 Stunden sowie 5, 12, 21, 30, 40 und 50 Tage nach der Bereitung an je eine Taube kutan (etwa 50 Brusthautfollikel) und subkutan (0,2 ccm) verimpft, nachdem der Impfstoff kurz vor dem Gebrauch im Verhältnis 1:50 mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt worden war. Da die kutane Impfung mit dem 30 Tage alten Impfstoff nur an einem Teil der etwa 50 geimpften Follikel eine positive Reaktion ergeben hatte, wurde der Impfstoff bei seiner Anwendung vom 40. Tage nach der Herstellung ab in eine ganze Brusthauthälfte (etwa 250 Brusthautfollikel) eingerieben, um so wegen der geringen Zahl der reagierenden Follikel ein genaueres Ergebnis zu erzielen.

Bei kutaner Anwendung (1:50 verdünnt) verursachte der Impfstoff bei einer Einwirkungszeit der Karbolsäure von 2 Stunden bis zu 21 Tagen eine sehr starke (++++) Reaktion aller geimpften Hautfollikel. Nach der Impfung mit dem 30 und 40 Tage alten Impfstoff traten an neun bezw. zwei der geimpften Follikel eine starke oder auch sehr starke (+++, ++++) Reaktion auf. Die beiden mit einem 1 und 21 Tage der Einwirkung der Karbolsäure ausgesetzt gewesenen Impfstoff geimpften Tauben erkrankten an Diphtherie und verendeten. Der Impfstoff war nach 50tägiger Einwirkungszeit der Karbolsäure wirkungslos. Zum Vergleich mit diesem kutan 1:50 verdünnt angewandten Impfstoff wurde 21, 30, 40, 50 und 60 Tage nach der Herstellung der gleiche Impfstoff an je eine Taube kutan unverdünnt verimpft; abgesehen von dem Auftreten einer etwas größeren Anzahl von positiv reagierenden Follikeln bei der Impfung mit dem 30, 40 und 50 Tage alten Impfstoff war ein wesentlicher Unterschied gegenüber der Anwendung des verdünnten Impfstoffes nicht zu beobachten.

Nach subkutaner Anwendung des Impfstoffes nach einer Lagerung von 2 und 24 Stunden sowie von 5, 12 und 21 Tagen traten bei den geimpften Tauben 3, 2, 0, 4 und 2 linsen- bis bohnengroße

Pocken und bei allen 5 Tauben eine zehnpfennig- bis fünfmarkstückgroße diffuse Schwellung im Bereiche des Einstichs auf. Die mit dem 5 Tage alten Impfstoff geimpfte Taube erkrankte leicht an Diphtherie. Alle Tiere heilten ab. Vom 30. Tage nach seiner Herstellung ab verursachte der Impfstoff eine Reaktion nicht mehr.

Versuch II. Der Versuch wurde mit einem in gleicher Weise hergestellten Impfstoff wiederholt. Die Einwirkungszeiten der Karbolsäure auf den Impfstoff und die Impfreaktionen sind aus der Tabelle 2 ersichtlich.

Tabelle 2

Einwirkung der Karbolsäure	Art der Impfung	Zahl der pos. reag. Follikel oder Pocken	Stärke der Reaktion	Generalisation	verendet	Abheilungsdauer in Tagen	Immunität
5 Tage	kutan	etwa 50		Diphth.	†		
„	subk.	1				37	·
12 Tage	kutan	etwa 50				36	±
„	subk.	2		Diphth.	†		
21 Tage	kutan	41		Diphth.	†		
„	subk.		neg.				—
30 Tage	kutan	2				28	+
„	subk.		neg.				—
40 Tage	kutan	1				31	(+)
„	subk.		neg.				—
50 Tage	kutan		neg.				—

Bei der kutanen Impfung mit dem 40 Tage gelagerten Impfstoff (vergl. Tabelle 2) trat nach einer verlängerten Inkubationszeit von 10 Tagen nur an einem der geimpften Follikel eine Schwellung auf, die am 18. Tage die Größe einer kleinen Erbse erreichte.

Zur Feststellung, ob das Virus in diesem Fall abgeschwächt war, wurde eine Weiterimpfung ausgeführt. Der betreffende Follikel wurde herausgeschnitten und in einer Reibschale unter Zusatz einiger Tropfen Wasser gut verrieben. Die damit geimpften Follikel der Brusthauthälfte einer Taube zeigten alle eine sehr starke (+ + + +) Reaktion. Eine Abschwächung des Virus war also nicht eingetreten.

Alle Tauben der Versuche mit einem karbolisierten Impfstoff erwiesen sich, soweit sie eine Impfreaktion gezeigt hatten, bei der Immunitätsprüfung als geschützt. Eine Taube des zweiten Versuches, bei der eine positive Reaktion eines vor der Abheilung zum Zwecke der Weiterimpfung herausgeschnittenen Follikels aufgetreten war, besaß nur partielle Immunität (Abheilung 14 Tage nach der Nachimpfung). Bei Tauben, die eine Impfreaktion nicht gezeigt hatten, bestand kein Schutz.

Ergebnis der Versuche: Eine mit 0,5 % Karbolsäure versetzte Suspension aus Taubenpockenmaterial ist als Impfstoff gegen Taubenpocken sowohl bei kutaner als auch bei subkutaner Anwendung ungeeignet. Solange der Impfstoff noch Immunität hinterläßt, kann er Impfdiphtherie bedingen.

Eine Abschwächung des Taubenpockenvirus war also bei beiden Versuchen mit Karbolsäure, wie auch im zweiten Versuch mit Rindergalle nicht beobachtet worden. Bis zu einer bestimmten Zeit (21, 12 und 15 Tage) nach der Herstellung bewirkten die 3 Impfstoffe bei kutaner Anwendung eine starke Schwellung aller geimpften Follikel, wie sie in gleicher Weise auch nach kutaner Impfung mit virulentem Taubenpockenvirus festzustellen war. Die gleichzeitig bis zu diesen Tagen ausgeführten subkutanen Impfungen verliefen positiv. Zwischen diesen Einwirkungszeiten und jenen Tagen nach der Impfstoffherstellung, an denen auch die kutane Impfung reaktionslos verlief, lag eine Zeitspanne, während der die kutane Impfung an nur einem Teil der geimpften Follikel positiv war, die subkutane Impfung aber stets ein negatives Ergebnis hatte. Die einzelnen bei der kutanen Impfung während der genannten Zeitspanne positiv reagierenden Follikel schwollen gewöhnlich in der gleichen Stärke an, wie wenn sie mit virulentem Taubenpockenvirus infiziert wären, tatsächlich enthielten sie auch virulentes Taubenpockenvirus. Das bewiesen einerseits die Fälle von Generalisation, die auf sie zurückzuführen waren, andererseits das Ergebnis der während des zweiten Versuches mit Karbolsäure mit einem positiv reagierenden Follikel ausgeführten Weiterimpfung. Diese Tatsachen sprechen dafür, dass Galle und Karbolsäure praktisch in einer Taubenpockensuspension eine Verminderung des Virusgehaltes bewirken, wie sie auch durch einfache Verdünnung einer Suspension aus virulentem Taubenpockenmaterial erreicht werden kann.

Zum Beweise der Richtigkeit dieser Ansicht wurde deshalb ein Verdünnungsversuch mit physiologischer Kochsalzlösung vorgenommen, der hier nurz angeführt sei. In gleicher Weise, wie unter „Herstellung der Impfstoffe" (S. 8) angegeben, wurde eine Suspension aus Taubenpockenmaterial im Verhältnis 1 : 10 bereitet, von der als Grundverdünnung ausgegangen wurde. Die Verdünnungen 10^{-3} (1:1000), 10^{-5} (1:100000), 10^{-7}, 10^{-9}, 10^{-11}, 10^{-13} wurden bei je 2 Tauben in die entfederten Follikel einer Brusthauthälfte eingerieben. Das Versuchsergebnis ist aus der Tabelle 3 ersichtlich.

Tabelle 3

Grad der Verdünnung	Taube 1		Taube 2	
	Zahl der positiv reag. Follikel.	Stärke der Reaktion	Zahl der positiv reag. Follikel	Stärke der Reaktion
10^{-3}	etwa 250	++++	etwa 250	++++
10^{-5}	etwa 100	+++,++++	etwa 75	+++,++++
10^{-7}	5	erbsen- u. bohnengr.	2	linsen- u. erbsengr.
10^{-9}	1	linsengroß		negativ
10^{-11}		negativ		negativ
10^{-13}		negativ		negativ

Ergebnis des Versuches: Die kutane Impfung mit einer 1 : 100000 bis 1 : 1 000 000 000 verdünnten Suspension aus Taubenpockenmaterial zeigt die gleichen Ergebnisse wie die Impfung mit einer durch Galle oder Karbolsäure veränderten Taubenpockensuspension.

c) Versuche zur Abschwächung des Taubenpockenvirus durch Formol ohne und mit anschließender Entformolisierung.

Außer den Versuchen, durch Galle oder Karbolsäure eine für Impfzwecke geeignete Abschwächung des Taubenpockenvirus zu er-

zielen, wurden solche mit Formol unternommen. Sie schienen von vornherein praktisch deshalb eine größere Bedeutung zu haben, weil nach einer geeignet erscheinenden Abschwächung des Impfstoffes, wie die Methode der Bereitung eines Impfstoffes gegen Rinderpest nach Süreyya Tahsin (1933) zeigt, die weitere Wirkung des Formols durch eine Entformolisierung mit Ammoniak (Bildung von Hexamethylentetramin) verhindert werden kann. Zunächst wurde durch Zusatz abgestufter Formolmengen (0,05 %, 0,1 %, 0,2 % und 0,4 %) versucht, eine zur Impfstoffherstellung geeignete Formolkonzentration festzustellen.

Versuch I. Eine 0,05 % Formol enthaltende Taubenpockensuspension wurde 12, 24 und 48 Stunden sowie 3, 5, 7, 11 und 17 Tage nach der Bereitung an je 2 Tauben kutan (etwa 50 Brusthautfollikel) verimpft. Bei allen geimpften Tauben traten starke oder sehr starke (+++, ++++) Reaktionen aller geimpften Follikel auf, die bei einem Teil der Tiere, insbesondere bei den Jungtauben, zu hochgradigen Erkrankungen und Todesfällen führten. Eine zu Impfzwecken geeignete Abschwächung des Taubenpockenvirus war also bis zum 17. Tage nach der Impfstoffherstellung nicht festzustellen.

Versuch II. Eine mit 0,4 % Formol versetzte Taubenpockensuspension wurde nach 6, 18, 30 und 48 stündiger Einwirkungszeit des Formols an je 2 Tauben kutan (etwa 50 Brusthautfollikel) verimpft. Die beiden mit dem 6 Stunden alten Impfstoff geimpften Tauben zeigten eine starke (+++) Reaktion aller mit dem Impfstoff eingeriebenen Follikel. Die Impfung der einen Taube mit dem 18 Stunden gelagerten Impfstoff verlief negativ; die zur gleichen Zeit geimpfte, etwa 6—8 Wochen alte Jungtaube ließ nach einer verlängerten Inkubationszeit von 12 Tagen einen geschwollenen Follikel erkennen. Am 25. Tage nach der Impfung war dieser positiv reagierende Follikel bohnengroß, an der Mundschleimhaut entwickelte sich Diphtherie, an den Augenlidern Pocken; die Taube verendete nach 42 Tagen. Nach einer Einwirkungszeit des Formols von 30 und 48 Stunden war der Impfstoff wirkungslos. Eine Zeitspanne, in der der Impfstoff eine zu Impfzwecken erwünschte Reaktion bedingte, war also nicht zu beobachten; dagegen war nach 18stündiger Einwirkungszeit des Formols eine starke Verminderung des Virusgehaltes des Impfstoffes festzustellen.

Versuch III. Eine 0,2 % Formol enthaltende Suspension aus Taubenpockenmaterial wurde nach 24, 48 und 72 stündiger Einwirkungszeit des Formols an je 2 Tauben kutan (etwa 50 Follikel) verimpft. Die mit dem während 24 Stunden der Einwirkung des Formols

ausgesetzt gewesenen Impfstoff geimpften beiden Tauben wiesen an 10 und 12 der mit dem Impfstoff eingeriebenen Follikel eine ungleichmäßige, starke oder sehr starke (+ + +, + + +) Reaktion auf. Die Impfung mit dem 48 und 72 Stunden alten Impfstoff verlief negativ. Eine Abschwächung des Taubenpockenvirus war also nicht zu erkennen, sondern nur eine quantitative Veränderung.

Versuch IV. Eine mit 0,1 % Formol versetzte Taubenpockensuspension wurde nach der Einwirkungszeit des Formols von 3, 4, 5 und 6 Tagen an je 2 Tauben kutan (etwa 50 Follikel) verimpft. Von 2 mit dem 3 Tage alten Impfstoff geimpften Tauben wies eine an 17, die andere an 20 der geimpften Follikel eine starke oder sehr starke, etwas ungleichmäßige (+ + +, + + + +) Reaktion auf. Obwohl bei 2 mit dem 4 Tage gelagerten Impfstoff geimpften Tauben eine unregelmäßige Impfreaktion auftrat (2 linsen- und erbsengroße bezw. 4 erbsen- und bohnengroße Follikel) erkrankte und verendete doch eine Taube (etwa 6 Wochen alt) an Diphtherie. Die Impfung mit dem vor 5 Tagen hergestellten Impfstoff verlief bei einer Taube reaktionslos, bei der anderen trat nach einer verlängerten Inkubationszeit von 12 Tagen an einem Follikel eine Schwellung auf, die nach einer Woche die Größe einer kleinen Erbse erreicht hatte.

Zur Feststellung, ob in diesem Falle das Virus abgeschwächt war, wurde eine Abimpfung in der gleichen Weise ausgeführt, wie im zweiten Versuch mit karbolisierten Impfstoffen. Die entfederten Brusthautfollikel der geimpften Taube zeigten alle eine sehr starke (+ + + +) Reaktion. Es war also in dem zur Weiterimpfung benutzten Follikel noch virulentes Taubenpockenvirus enthalten.

Die Impfung mit dem während 6 Tagen der Einwirkung des Formols ausgesetzt gewesenen Impfstoff hatte bei beiden Tauben ein negatives Ergebnis. Bei diesem Versuch war also durch die Wirkung des Formols wiederum keine qualitative, sondern nur eine quantitative Beeinflussung des Virus festzustellen.

Nach den Ergebnissen der Versuche mit Formol in den Konzentrationen von 0,4 %, 0,2 % und 0,1 % konnte durch eine nach einer bestimmten Einwirkungszeit des Formols auszuführende Entformolisierung des Impfstoffes nur ein Gleichbleiben der durch Formol bewirkten Verminderung des Virusgehaltes des Impfstoffes erwartet werden. Um aber die Möglichkeit, eine durch Formol erreichte Veränderung des Impfstoffes konstant zu halten, grundsätzlich einmal zu prüfen, wurden trotzdem Versuche in dieser Richtung ausgeführt.

Versuch V. Eine 0,1 % Formol enthaltende Suspension aus Taubenpockenmaterial wurde kutan (etwa 50 Brusthautfollikel) ver-

impft. Die Ergebnisse des Versuches sind aus der Tabelle 4 ersichtlich.

Tabelle 4

Einwirkung des Formols	Zahl der pos. reag. Follikel	Stärke der Reaktion	Generalisation	verendet	Abheilungsdauer in Tagen	Immunität
2 Tage	etwa 50	+ + +	Diphtherie	†		
3 Tage	6	+ + +			28	+
„	5	+ + +			35	+
4 Tage	5	+ + +	Diphtherie	†		
5 Tage	3	+ + +			38	+
6 Tage	1	+ + +			26	+
7 Tage		negativ				—

Dieser Versuch V diente gleichzeitig als Kontrolle zu dem folgenden mit der gleichen formolisierten Taubenpockenspension ausgeführten Entformolisierungsversuch.

Ein Teil des Impfstoffes wurde nach 3tägiger Einwirkungszeit des Formols durch Zugabe der entsprechenden Menge Ammoniak (0,88 ccm einer n/1 NH_3-Lösung zu 100 ccm einer 0,1 %igen Formollösung) entformolisiert. Nach einem ½stündigen, gründlichen Vermischen wurde das Gemenge in dünner Schicht in Petrischalen ausgegossen und darauf im evakuierten, mit Chlorkalzium beschickten Exsikator getrocknet. Der in den Glasschalen eingetrocknete Rückstand wurde nach 24 Stunden mit dem Messer abgeschabt. Der nunmehr pulverförmige Impfstoff wurde mit etwas sterilisiertem Wasser zu einer gleichmäßigen Emulsion verrührt und dann 2 Tauben in die entfederten Follikel einer Brusthälfte eingerieben.

Die Impfung von 2 Tauben mit einem 0,1 %igen Formolimpfstoff, der nach dreitägiger Einwirkungszeit des Formols entformolisiert worden war, verlief reaktionslos. Demnach mußte also nach der Zugabe von Ammoniak zum Impfstoff noch eine weitere Schädigung[1] des Taubenpockenvirus eingetreten sein, bevor sich aus dem Formol und dem Ammoniak das — wie ein Versuch zeigte — in dieser Konzentration unwirksame Hexamethylentetramin gebildet hatte.

Nach weiteren Versuchen in dieser Richtung gelang durch Zugabe des Ammoniaks zur formolisierten Taubenpockensuspension nach einstündiger Einwirkung des Formols die Herstellung eines Impfstoffes, der mindestens 30 Tage lang eine ziemlich gleichmäßige Impfreaktion ergab: Die Prüfung erfolgte 2, 10 und 30 Tage nach der Entformolisierung an je einer Taube durch Einreiben des Impfstoffes in die entfederten Follikel einer Brusthälfte. Sämtliche Tauben reagierten mit einer linsen- bis erbsengroßen Schwellung von 1 bis 2 Follikeln. Eine etwa 5 Wochen alte Taube erkrankte und verendete an Diphtherie.

1 Die Schädigung muß wohl auf die Wirkung des Ammoniaks, bevor es zu der bei der starken Verdünnung der Chemikalien langsam erfolgenden Bildung des Hexamethylentetramins kam, zurückgeführt werden; die 0,1 %ige Formollösung kann in dieser Zeit, wie die vorhergehenden Versuche zeigen, eine derartige Schädigung nicht bewirken.

Von den nach 2 und 30 Tagen geimpften Tauben wurde je eine Weiterimpfung in der gleichen Weise ausgeführt, wie sie in dem zweiten Versuch mit karbolisierten Impfstoffen beschrieben worden ist. Alle infizierten Follikel der zur Weiterimpfung benutzten Tauben zeigten eine sehr starke (++++) Reaktion. Damit war der Nachweis erbracht worden, daß auch in diesen einzelnen positiv reagierenden Follikeln virulentes Taubenpockenvirus enthalten, eine Abschwächung also nicht zustande gekommen war.

Alle Tauben der Impfversuche mit einer formolisierten Suspension aus Taubenpockenmaterial, die eine Impfreaktion gezeigt hatten, erwiesen sich bei der Immunitätsprüfung als geschützt mit Ausnahme von 2 Tauben, deren je einer positiv reagierender Follikel zum Zwecke der Weiterimpfung vor der Abheilung herausgeschnitten worden war. Die Tiere besaßen nur eine partielle Immunität (Abheilung 13 und 16 Tage nach der Immunitätsprüfung). Tauben, die eine Impfreaktion nicht gezeigt hatten, waren gegen eine Nachimpfung mit virulentem Taubenpockenvirus nicht geschützt.

Ergebnis der Versuche: Durch einen Zusatz von Formol zu einer Taubenpockenaufschwemmung wird praktisch keine Abschwächung des Taubenpockenvirus, sondern eine Verminderung des Virusgehaltes der Suspension bewirkt. Durch Entformolisierung mit anschließender Trocknung ist es möglich, einen wenigstens 30 Tage lang in dem Grad seines verminderten Gehaltes an virulentem Taubenpockenvirus etwa gleichbleibenden Impfstoff zu erhalten. Die Anwendung eines solchen Impfstoffes ist nicht zu empfehlen, da zur Erzielung einer Impfreaktion und damit eines Schutzes die Impfung einer größeren Hautfläche erforderlich wäre, wie sie praktisch aus verschiedenen Gründen (Federverlust, Tierquälerei u. a.) nicht durchgeführt werden kann. Bei Jungtauben kann das enthaltene virulente Taubenpockenvirus selbst bei positiver Reaktion nur eines Hautfollikels eine Erkrankung an Diphtherie und den Tod bedingen.

2. Versuche mit virulentem Taubenpockenvirus.

Herstellung des Impfstoffes. Eine kutan mit virulentem Taubenpockenvirus infizierte Taube wurde auf dem Höhepunkt der Pockenreaktion getötet. Die geimpften Brusthautteile wurden zerschnitten und in einer Reibschale unter Zusatz der 10fachen Menge 50 %iger Glyzerinkochsalzlösung gut verrieben. Die Aufschwemmung wurde nach Filtration durch eine dreifache Lage Mullstoff in verschmolzenen Ampullen im Kühlraum bei etwa 3° C aufbewahrt.

a) Impfung zahlreicher Hautfollikel.

Bei diesem Versuch wurden 10 Tauben kutan (etwa 150 entfederte Hautfollikel der linken Brusthälfte) mit einem virulenten Taubenpockenvirus infiziert. Die 4 überlebenden Tauben des Versuches (7 Tiere erkrankten an Diphtherie und an Pocken an den Augenlidern und am Schnabelansatz, 6 verendeten), deren Abheilung nach 36, 39,

54 und 61 Tagen erfolgt war, wurden 61 Tage nach der Infektion der Immunitätsprüfung durch Nachimpfung unterzogen. Die Tauben zeigten eine geringgradige, spätestens nach 9 Tagen zurückgegangene Schwellung der infizierten Follikel. Die am Tage der Nachimpfung gleichzeitig infizierten 4 Kontrolltauben erkrankten hochgradig; 3 Kontrolltiere verendeten.

Ergebnis des Versuches: Nach künstlicher kutaner Infektion von Tauben mit virulentem Taubenpockenvirus besteht Immunität gegen eine Nachimpfung mit Taubenpockenvirus. Wie der Versuch gleichzeitig zeigt, ist eine kutane Impfung durch Einreiben des Taubenpockenvirus in eine größere Hautfläche zum Zwecke einer praktischen Schutzimpfung wegen der starken Impfreaktion, die oftmals zu schweren Erkrankungen und Todesfällen führte, unbrauchbar.

b) Impfung einzelner Hautfollikel.

Bei den Impfreaktionen, der mit den Galle-, Karbolsäure- und Formolimpfstoffen kutan geimpften Tauben (vergl. Tabelle 5) waren besonders 2 Tatsachen auffallend, nämlich, daß

1. abgesehen von einer Ausnahme nur Jungtauben (4 bis 8 Wochen alte) an Impfdiphtherie erkrankten und verendeten,
2. die Abheilungsdauer der Impfreaktionen bei den Tauben mit einer geringen Zahl (1 bis 20) positiv reagierender Follikel durchschnittlich kürzer war als diejenige von Tieren mit einer Reaktion aller geimpften Follikel.

Tabelle 5

Alter der Tauben	Zahl der pos. reagier. Follikel	Zahl der geimpften Tauben	Zahl der Diphtherie-Fälle	Zahl der Todesfälle	Abheilungsdauer in Tagen	
					durchschnittl.	spätestens
4—8 Wochen	40—60	25	15	13	39	58
„ „	1—20	16	7	5	36	52
über 7 Monate	40—60	14	1	—	36	54
„ „ „	1—20	6	—	—	30	35

Die beiden Feststellungen veranlaßten mich, durch Einreiben von virulentem Taubenpockenvirus in eine geringe Zahl von Follikeln eine Schutzimpfung bei alten Tauben[1], sowie bei über 10 bis 12 Wochen alten Jungtauben, wie sie in den vorhergehenden Versuchen nicht benutzt worden waren, zu versuchen, zumal da die Immunitätsprüfung bei den vorhergehenden Versuchen ergeben hatte, daß schon die positive Reaktion eines Follikels einen teilweisen oder

1 Die Tauben des Jahrgangs 1935 werden als „jung", die der vorhergehenden Jahrgänge als „alt" bezeichnet.

sogar vollkommenen Schutz hinterließ. Junge Tauben im Alter von 3 bis 8 Wochen („Piepjunge"), die nach Vorschrift der Lederle Laboratorien ebenfalls geimpft werden dürfen, benutzte ich nicht, da sich bei den Versuchen mit den Galle-, Karbolsäure- und Formolimpfstoffen bereits gezeigt hatte, daß sie selbst bei positiver Reaktion nur eines Follikels an Diphtherie erkranken und verenden können.

Zu diesem Zweck wurden Impfungen an verschiedenen Hautstellen (Hals, Brust, Schenkel und Innenseite des Schultergelenkes) ausgeführt, um die für die praktische Impfung geeigneteste Impfstelle zu ermitteln. Dabei mußte es zunächst einmal möglich sein, die Impfung ohne Schwierigkeit auf eine bestimmte Follikelzahl zu beschränken. Fernerhin war es erwünscht, eine möglichst schwache schnell abheilende Impfreaktion zu erzielen, wie sie sich nach der Impfung schwacher Federbälge einstellt.

1. Impfung am Hals. Der Impfstoff wurde 5 Tauben, darunter 3 alten und 2 Jungtauben im Alter von etwa 3 und 4 Monaten in 2 entfederte Follikel am Hals eingerieben. Bei den Tauben entwickelten sich an je 4, 3, 4, 4, und 2 Follikeln kleinerbsen- bis erbsengroße Impfpocken; eine Beschränkung der Impfreaktion auf 2 Follikel war also wegen der zu dichten Befiederung nicht gelungen. Die eine Jungtaube (etwa 4 Monate alt) zeigte leichte, bereits am 8. Tage nach dem Auftreten abgeheilte Diphtherie. Die Abheilung der Impfreaktionen der 5 Tauben erfolgte nach 27, 28, 31, 37 und 38 Tagen, durchschnittlich also am 32. Tage nach der Impfung. Bei der am 33. Tage nach der Impfung erfolgten Immunitätsprüfung durch Nachimpfung erwiesen sich sämtliche Tauben als geschützt.

2. Impfung an der Brust. 5 Tauben, darunter 3 alte und 2 Jungtauben im Alter von 3 und 4 Monaten, wurden an 2 entfederten Follikeln der Brusthaut geimpft. Bei den Tauben traten 2, 2, 3, 3 und 2 linsen- bis erbsengroße Follikelreaktionen auf; die Beschränkung der Impfung auf 2 Follikel war also zum Teil gelungen. Die Abheilung der Impfreaktion erfolgte nach 24, 26, 30, 32 und 34 Tagen, durchschnittlich also am 29. Tage nach der Impfung. Bei der am 33. Tage nach der Impfung erfolgten Immunitätsprüfung erwiesen sich 4 Tauben als geschützt; eine Taube besaß nur teilweise Immunität (Abheilung am 16. Tage nach der Nachimpfung).

3. Impfung am Schenkel. Der Impfstoff wurde 5 Tauben, darunter 3 alten und 2 etwa 4 Monate alten Jungtauben, in einen entfederten Hautfollikel des Schenkels eingerieben. Die auftretende Impfreaktion (je eine etwa kleinerbsengroße Pocke) heilte nach 25,

28, 29, 31 und 33 Tagen, durchschnittlich also am 29. Tage nach der Impfung ab. Bei der 8 Wochen nach der Impfung erfolgten Immunitätsprüfung erwiesen sich 4 Tauben als geschützt; eine Taube war teilweise immun (Abheilung am 13. Tage nach der Nachimpfung).

4. Impfung am Schultergelenk. Im Bereiche der Innenseite des Schultergelenkes wurde der Impfstoff bei 5 Tauben (3 alten, 2 etwa 3 und 5 Monate alten Jungtauben) in je 4 entfederte Hautfollikel eingerieben. Bei allen 5 Tieren entwickelten sich 4 etwa linsengroße Impfpocken, die am 22., 24., 26., 29., und 31. Tage nach der Impfung, also durchschnittlich nach 26 Tagen verschwunden waren. Vier Tauben erwiesen sich bei der Immunitätsprüfung, die 8 Wochen nach der Impfung erfolgte, als geschützt. Eine Jungtaube besaß nur teilweise Immunität (Follikelschwellung am 11. Tage nach der Nachimpfung zurückgegangen).

Bei einem Vergleich der 4 Impfmethoden muß die letztere wegen des größeren Abstandes der Federn voneinander und der deshalb sicherer und leichter auszuführenden Impfung, sowie wegen der schwächeren und schneller abheilenden Impfreaktion als die am meisten zu empfehlende, die Schenkelimpfung jedoch auch noch als geeignet bezeichnet werden gegenüber der von den Lederle Laboratorien empfohlenen Impfung an der Brust oder am Schenkel.

Von den alten Tauben der 4 Versuche besaßen 10 Tauben Immunität, 2 Tauben waren teilweise geschützt; Impfschäden traten nicht auf. Von den 8 Jungtauben erwiesen sich 7 bei der Nachimpfung als immun, 1 Jungtaube besaß nur teilweisen Schutz. Eine der am Hals geimpften Jungtauben erkrankte an leichter Diphtherie. Demnach erkranken Jungtauben im Alter von 3 bis 5 Monaten bei einer positiven Reaktion weniger Follikel nicht so leicht an Diphtherie wie solche im Alter von 4 bis 8 Wochen („Piepjunge"), die in den Versuchen mit Galle-, Karbolsäure- und Formolimpfstoffen so zahlreich an Diphtherie erkrankt und verendet waren. Um aber eine solche Impfung auch bei Jungtauben im Alter von über 3 Monaten als ungefährlich bezeichnen zu können, wäre noch ein Versuch mit einer größeren Anzahl von Tauben in diesem Alter erforderlich.

Ergebnis der Versuche: Eine Impfung von 20 Tauben mit einem virulenten Taubenpockenvirus an 1, 2, 3 oder 4 entfederten Hautfollikeln bewirkte bei 17 Tauben völligen, bei 3 Tauben teilweisen Schutz gegen eine Nachimpfung mit virulentem Tauben-

pockenvirus. Impfschäden traten bei den 12 alten Tauben nicht auf. Von den 8 Jungtieren (3 bis 5 Monate alt) erkrankte eine an leichter Diphtherie. Die Impfung von 4 Follikeln im Bereiche der Innenseite des Schultergelenkes erwies sich am vorteilhaftesten. Bei alten Tauben ist diese Impfung zu empfehlen.

Ausführung der Impfung in der Praxis: In 3 oder 4 entfederte Follikel der Brusthaut im Bereiche des Schultergelenkes — die Federn sind hier sehr klein und haben den weitesten Abstand voneinander — wird der Impfstoff mit einem Messerrücken leicht und ohne Blutungen zu verursachen eingerieben. Zu beachten ist hierbei, daß das Messer nur mit dem Impfstoff befeuchtet ist, um ein Weiterfließen des Impfstoffes zu verhindern. Am besten läßt man sich die Taube zur Impfung halten. Die Tauben sind am 10.—12. Tage nach der Impfung auf eine positive Impfreaktion (3 oder 4 Impfpocken) hin nachzusehen.

Die Impfung ist auf Bestände zu beschränken, die von der Seuche bedroht oder betroffen sind, um eine mögliche Verbreitung des im Impfstoff enthaltenen virulenten Taubenpockenvirus zu vermeiden.

3. Versuche mit einem Mischvirus aus Tauben- und Hühnerpockenvirus nach Passageimpfungen über Hühner.

Versuch I. Ein zu 99 Teilen aus einer Taubenpockenvirus- und zu einem Teil aus einer Hühnerpockenvirussuspension bestehendes Mischvirus wurde in Passageimpfungen über Hühner geleitet. Nach jeder Hühnerpassage erfolgte eine Abimpfung auf Tauben, um so festzustellen, ob der Impfstoff eine für die praktische Impfung passende Veränderung erfahren hatte. Von dem am Kamm infizierten Huhn wurde der Impfstoff jedes Mal am 10. Tage p. i. abgenommen und an 1 Huhn (Kamm) und mehrere Tauben (Brusthautfollikel) verimpft.

Nach einer Hühnerpassage war im Impfstoff noch virulentes Taubenpockenvirus enthalten; die Impfreaktionen der beiden geimpften Tauben waren sehr stark; sie heilten erst nach 42 und 65 Tagen ab. Beide Tauben erwiesen sich bei der Nachimpfung als geschützt.

Eine gewisse Abschwächung der Pathogenität des Mischvirus für Tauben war nach 2 Hühnerpassagen festzustellen: 1 Taube zeigte eine mittelgradige bis starke (++, +++), etwas ungleichmäßige Impfreaktion, die nach 30 Tagen abheilte. Die zweite geimpfte Taube zeigte eine starke (+++), etwas ungleichmäßige Schwellung

der geimpften Follikel. Die Abheilung der Impfreaktion war aber stark verzögert und erst am 75. Tage nach der Impfung erfolgt. Bei der Immunitätsprüfung besaßen beide Tauben Schutz.

Nach 3 Hühnerpassagen verursachte das Mischvirus bei den 4 geimpften Tauben eine schwache bis mittelgradige (+, ++) Follikelschwellung. Die Impfreaktion hatte schon am 6. bis 9. Tag nach der Impfung ihren Höhepunkt erreicht und ging dann langsam zurück. Nach 20 bis 30 Tagen war die Haut wieder von normaler Beschaffenheit; die Federn wuchsen allerdings erst viel später nach. Eine der 4 Tauben verendete interkurrent, eine besaß partielle Immunität — die Abheilung war am 17. Tage nach der Nachimpfung erfolgt — und zwei Tauben waren ungeschützt (sie erkrankten infolge der Nachimpfung hochgradig). Die bei allen vier Tauben aufgetretene Impfreaktion dürfte also durch das im Mischvirus wesentlich enthaltene Hühnerpockenvirus bedingt gewesen sein, zumal da eine vergleichsweise durchgeführte Impfung mit Hühnerpockenvirus bei Tauben eine gleiche Impfreaktion ergeben hatte.

Die mit dem nach 4 Hühnerpassagen gewonnenen Impfstoff geimpften beiden Tauben zeigten die gleiche, sehr wahrscheinlich durch das Hühnerpockenvirus bedingte Impfreaktion, wie die 4 mit dem nach der 3. Hühnerpassage bereiteten Impfstoff geimpften Tauben. Die beiden Tauben waren nicht geschützt, im Anschluß an die Nachimpfung erkrankten sie hochgradig. Diese Beobachtung bestätigte nochmals die Tatsache, daß Hühnerpockenvirus Tauben keinen Schutz gegen Nachimpfung mit Taubenpockenvirus verleiht.

Zur Prüfung, ob nach 4 Hühnerpassagen noch Taubenpockenvirus im Mischvirus enthalten war, wurden von beiden Tauben je 3 gut geschwollene Follikel zum Zwecke einer Weiterimpfung an zwei Tauben herausgeschnitten. Dadurch konnte nur Hühnerpockenvirus, nicht aber Taubenpockenvirus nachgewiesen werden. Die beiden zur Weiterimpfung benutzten Tauben waren gegen eine Nachimpfung mit Taubenpockenvirus ebenfalls nicht geschützt.

Ergebnis des Versuches: Das in einem Mischvirus (aus 99 Teilen Taubenpockenvirus und 1 Teil Hühnerpockenvirus bestehend) enthaltene Taubenpockenvirus war nach 2 Passageimpfungen über Hühner nicht genügend, nach drei Passageimpfungen aber schon zu stark abgeschwächt, um als Impfstoff gegen Taubenpocken geeignet zu sein. Das nach 4 Passageimpfungen nur noch allein vorhandene Hühnerpockenvirus schützte Tauben gegen eine Infektion mit Taubenpockenvirus nicht.

Versuch II. In der Absicht einen schnelleren Rückgang des

Taubenpockenvirus im Mischvirus zu erzielen und so schon in 2 Passageimpfungen über Hühner einen praktisch brauchbaren Impfstoff zu erhalten, wurde der Hühnerpockenanteil in der Mischung von 1 auf 10 Teile erhöht und der Taubenpockenanteil von 99 auf 90 Teile herabgesetzt. Im übrigen wurde der Versuch in der gleichen Anordnung wie der vorhergehende ausgeführt.

Durch die Aenderung war nach 2 Hühnerpassagen wohl eine stärkere Abschwächung der Pathogenität des Mischvirus für Tauben als beim vorhergehenden Versuch festzustellen. Für Impfzwecke war diese Abschwächung aber dennoch nicht ausreichend: Von 8 geimpften Tauben erkrankten 2 an Impfdiphtherie, eine der beiden verendete. Andererseits waren von den 7 abgeheilten Tauben eine überhaupt nicht und 3 nur teilweise geschützt.

Durch eine mit der aus 4 stark positiv reagierenden Follikeln einer der 8 Tauben bereiteten Suspension ausgeführten Weiterimpfung auf eine neue Taube konnte unverändertes Taubenpockenvirus nachgewiesen werden.

Von 6 mit dem nach 3 Hühnerpassagen gewonnenen Impfstoff geimpften Tauben, bei denen eine gleiche Reaktion entstand wie bei den Tauben des ersten Versuches, die mit dem nach 3 Hühnerpassagen hergestellten Impfstoff geimpft worden waren, besaßen 3 nur teilweise und 3 überhaupt keine Immunität.

Ergebnis des Versuches: Ein aus Hühnerpockenvirus und Taubenpockenvirus (Verhältnis 1:9) bestehendes Mischvirus war nach 2 und 3 Passageimpfungen über Hühner als Impfstoff gegen Taubenpocken nicht geeignet. Bei einigen Tauben trat Impfdiphtherie auf, während bei anderen der Impfschutz unzuverlässig war.

4. Versuche mit dem „Passagevirus" (Zwick, Seifried und Schaaf) nach Passageimpfungen über Hühner.

Die Versuche gingen nicht von einem originären Taubenpockenvirus, sondern von einem ursprünglichen Hühnerpockenvirus aus, das im Verlaufe von 7 Jahren 114 Passageimpfungen über Tauben durchlaufen hatte, dadurch dem Körper der Taube vollkommen angepaßt worden war und sich von einem originären Taubenpockenvirus weder klinisch, histologisch noch immunbiologisch unterschied. Es war naheliegend, anzunehmen, daß es leichter möglich sein würde, mit diesem „Passagevirus" als mit einem originären Taubenpockenvirus eine Anpassung an das Huhn und damit eine Verringerung der Pathogenität unter Beibehaltung seiner immunisierenden Eigenschaften für die Taube zu erreichen.

Versuch I. Das „Passagevirus“ wurde einem Huhn in etwa 50 entfederte Brusthautfollikel und in den Kamm (nach Skarifikation) eingerieben. Nach 8, 9 oder 10 Tagen wurden die veränderten Teile abgenommen, in einer Reibschale unter Zusatz von etwa der 10fachen Menge 50%iger Glyzerinkochsalzlösung gut verrieben und an ein Huhn in gleicher Weise weitergeimpft; diese Virusaufschwemmung wurde gleichzeitig an 2 Tauben durch Einreiben in etwa 50 entfederte Brusthautfollikel und in die Augenlider verimpft. In der gleichen Art wurde von Huhn zu Huhn weitergeimpft und nach jeder Passage eine Kontrollimpfung an 2 Tauben ausgeführt.

Das Huhn der ersten Passageimpfung ließ am Kamm 4 etwa hanfkorngroße Pusteln und an den Follikeln eine mittelgradige (++) Schwellung erkennen.

Das mit der aus diesen Veränderungen bereiteten Suspension geimpfte Huhn (2. Passage) zeigte eine hanfkorngroße Pustel am Kamm und eine mittelgradige Schwellung an nur 3 der geimpften Follikel. Die gleichzeitig mit dem gleichen Material geimpften beiden Tauben zeigten starke und sehr starke (+++, +++) Impfreaktionen. Eine Taube erkrankte und verendete an Diphtherie.

Das Huhn der 3. Passageimpfung wies am Kamm keinerlei Veränderungen auf, von den geimpften Follikeln ließen 4 eine ganz geringe Schwellung erkennen. Während die eine der beiden gleichzeitig geimpften Tauben auf die Impfung nicht reagierte und sich als nicht immun herausstellte, trat bei der anderen Taube an einem der geimpften Follikel eine bohnengroße Reaktion auf, die eine völlige Immunität zur Folge hatte.

Das Huhn der 4. Passageimpfung zeigte weder am Kamm noch an den geimpften Follikeln eine positive Reaktion. Bei beiden gleichzeitig geimpften Tauben verlief die Impfung ebenfalls negativ. Beide Tauben erwiesen sich bei der Immunitätsprüfung als ungeschützt.

Die Impfung des Huhnes und der Tauben der 5. Passage hatte ebenfalls ein negatives Ergebnis.

Ergebnis des Versuches: Das „Passagevirus“ war, wie dies Impfungen von Tauben zeigten, nach 2 Passageimpfungen über Hühner nur noch sehr schwach (verdünnt), nach 3 Passageimpfungen über Hühner überhaupt nicht mehr nachweisbar. Der Versuch war also nach der 3. Hühnerpassage abgerissen. Eine zur Impfstoffbereitung geeignete Abschwächung der Pathogeni-

tät des „Passagevirus“ für Tauben oder eine Wiederanpassung des „Passagevirus“ an das Huhn war nicht eingetreten.

Versuch II. Der Versuch wurde in der gleichen Anordnung wie der Versuch I ausgeführt. Nur wurden bis zur 5. Passage statt eines Huhnes bei jeder Passageimpfung 5 Junghähne im Alter von etwa 3—4 Monaten und 2 Tauben verwendet. Von der 6. bis zur 12. Passageimpfung wurden jedes Mal 3 Junghähne und 1 Taube geimpft. Von den Junghähnen, die die stärksten Veränderungen am Kamm und an den geimpften Brusthautfollikeln zeigten, wurde das Material zur Weiterimpfung am 9. oder 10. Tag (Passage 1—6) oder am 8. Tage nach der Impfung (Passage 7—12) abgenommen. Die 5 Hähnchen der 1. Passage wurden mit einem „Passagevirus“, das bereits 2 Monate in 50%iger Glyzerinkochsalzlösung gelagert hatte, geimpft.

Die auftretenden Veränderungen der ersten 3 Passageimpfungen unterschieden sich nicht wesentlich voneinander. Alle Hähnchen zeigten durchschnittlich eine mittelgradige (++) Schwellung der geimpften Follikel. Am Kamm der Junghähne der ersten Passage entwickelten sich 1, 3, 4, 6 und 8, derjenigen der 2. 0, 1, 1, 4 und 8 und der der 3. Passage 2, 5, 8, 9 und 15 etwa hanfkorngroße Pusteln. Diese mit etwas Flüssigkeit gefüllten Pusteln trockneten am 8. bis zum 11. Tage ein und heilten nach 11 bis 17 Tagen ab. Von den mit der 2. Passage gleichzeitig geimpften Tauben erkrankte und verendete eine Taube an Diphtherie. Die zweite Taube heilte nach 38 Tagen ab und war gegen eine Nachimpfung mit virulentem Taubenpockenvirus geschützt. Von den beiden Tauben, die mit den Hähnchen der 3. Passage gleichzeitig geimpft waren, verendete eine interkurrent, die andere heilte ab und besaß Immunität.

Die Veränderungen waren bei den Hähnchen der 4. Passage etwas stärker als bei den vorhergehenden Passagen (Follikel mittelgradig, teilweise auch stark (++,+++) geschwollen). Am Kamm traten 7, 15, 20, 40 und 45 etwa hanfkorngroße Pusteln auf, die nach 13 bis 18 Tagen abheilten. Von den gleichzeitig geimpften Tauben erkrankte und verendete eine an Diphtherie, die zweite, bei der ebenfalls eine sehr starke (++++) Impfreaktion festzustellen war, heilte ab und besaß völligen Schutz.

Bei den Junghähnen der 5., 6. und 7. Passageimpfung war wiederum eine gewisse Verstärkung der Impfreaktionen gegenüber der 4.

Passage zu beobachten. Die geimpfte Brusthaut ließ eine starke +++ Follikelschwellung erkennen. Am Kamm traten durchschnittlich 40 bis 70 hanfkorn- bis kleinlinsengroße, zum Teil konfluierende Pusteln auf. Die Abheilung erfolgte nach 14 bis 18 Tagen. Von den beiden mit der 5. Passage gleichzeitig geimpften Tauben erkrankte und starb ein Tier an Diphtherie; das andere heilte ab und erwies sich als geschützt. Die mit der 6. und 7. Passage gleichzeitig geimpften Tauben reagierten sehr stark auf die Impfung; sie heilten nach 37 und 45 Tagen ab und waren immun.

Die Hähnchen der 8., 9., 10., 11. und 12. Passageimpfung zeigten durchschnittlich eine starke (+++) Reaktion der geimpften Follikel. Am Kamm traten zahlreiche (mindestens 70) hanfkorn- bis linsengroße, größtenteils konfluierende Pusteln auf, die nach 8 bis 12 Tagen eintrockneten und nach 14 bis spätestens 18 Tagen abheilten. Die mit den Impfstoffen der 8., 9., 10., 11. und 12. Passage geimpften Tauben hatte eine sehr starke Impfreaktion; sie erkrankten und verendeten alle an Diphtherie. Mit dem Impfmaterial, das von den Hähnchen der 12. Passage gewonnen worden war, wurden nochmals eine alte Taube und ein Jungtier geimpft. Beide Tauben erkrankten und verendeten an Diphtherie am 33. und 29. Tage nach der Impfung.

Die Inkubationszeit des „Passagevirus" hatte sich bei den letzten Passagen sowohl bei der Taube, als auch bei den Hähnen auf 4 bis 6 Tage verringert. Durch 12 Passageimpfungen über Hühner hatte sich die Pathogenität des „Passagevirus" für Tauben nicht vermindert, sondern eher noch gesteigert. Da nicht die geringste Aussicht bestand, das gesetzte Ziel in den nächsten Passagen zu erreichen, wurde der Versuch nach der 12. Passage abgebrochen.

Im Gegensatz zu dem 1. Versuch mit dem „Passagevirus", bei dem die Passageimpfungen über je ein altes Huhn bereits nach der 3. Passage versagten, gelang die Fortzüchtung des „Passagevirus" über Hühner im 2. Versuch. Die Erklärung hierfür ist darin zu suchen, daß im 1. Versuch nur je ein altes Huhn, im 2. Versuch jedoch 5 Junghähne verwendet wurden, daß fernerhin zur Weiterimpfung nur das Material der am besten reagierenden Tiere benutzt, und die Impfung am Kamm durch sehr sorgfältiges Skarifizieren und Einreiben des Impfstoffes vorgenommen wurde.

Da das „Passagevirus" als Impfstoff gegen Hühnerpocken Verwendung findet, war es von praktischer Bedeutung, das Verhalten der Eigenschaften des Virus für Hühner während dieser Passagen zu beobachten. Die Impfreaktionen steigerten sich im Laufe der Passagen, die Pusteln am Kamm traten bedeutend zahlreicher auf und nahmen auch an Größe zu. In allen Fällen waren aber die Veränderungen gutartiger Natur und heilten spätestens am 18. Tage nach der Impfung ab. Impfdiphtherie trat niemals auf.

Zur Ergänzung wurden von der 6., 8., 10. und 12. Passageimpfung veränderte Kammteile und Follikel histologisch untersucht. Geflügelpockenkörperchen waren nicht nachweisbar. Die pathologischen Veränderungen waren

auf das Corium beschränkt, zeigten also histologisch das Bild einer heterologen „Pocke".

Je ein Hahn der 7. bis 12. Passage wurde der Immunitätsprüfung unterzogen. Sieben bis 12 Wochen nach der Impfung wurde ein virulentes Hühnerpockenvirus in den skarifizierten Kamm und in etwa 40 Schenkelhautfollikel eingerieben. Die durch die Nachimpfung auftretenden Reaktionen erreichten nach 4—6 Tagen ihren Höhepunkt und trockneten nach 6—8 Tagen ein; am 8. bis spätestens am 11. Tage nach der Nachimpfung war die Abheilung eingetreten. Der Schutz war als ein annähernd absoluter zu bezeichnen. Die Kontrollhähne erkrankten hochgradig. Bei einer Impfung mit dem von Tauben abgenommenen „Passagevirus" oder mit originärem Taubenpockenvirus wurde bei Hühnern ein so starker Schutz gegen eine derartig massive Nachimpfung mit virulentem Hühnerpockenvirus bisher hier nicht beobachtet. Es ist naheliegend, auf diesem Wege die Schutzwirkung des als Hühnerpockenimpfstoff angewandten „Passagevirus" zu verbessern.

Ergebnis des Versuches: Ein durch 114 Passageimpfungen über Tauben der Taube vollkommen angepaßtes Hühnerpockenvirus besaß nach 12 Hühnerrückpassagen eine sehr starke Pathogenität für Tauben und war daher als Impfstoff gegen Taubenpocken unbrauchbar. Die 12 Passageimpfungen über Hühner bedingten eine Steigerung der Impfreaktion des „Passagevirus", nicht aber eine Steigerung seiner Pathogenität für Hühner.

5. Immunisierungsversuche mit dem Pockenvirus des Kanarienvogels.[1]

Versuch a. Von einem kutan an entfederten Brust- und Schenkelhautfollikeln mit Kanarienvogelpockenvirus infizierten Kanarienvogel wurden 9 Tage p. i. die erkrankten Hautteile abgenommen, zerschnitten und in einer Reibschale unter Zusatz etwa der 10fachen Menge 50%iger Glyzerinkochsalzlösung gut verrieben. Mit der so bereiteten Suspension wurden 4 Tauben kutan an den entfederten Hautfollikeln einer Brusthälfte geimpft.

Nach 5 bis 8 Tagen ließen alle geimpften Follikel der 4 Tauben eine schwache bis mittelgradige (+, + +), teilweise auch eine mittlere bis starke (+ +, + + +) Schwellung erkennen. Diese Follikelreaktionen unterschieden sich von solchen, die durch Impfung mit virulentem Taubenpockenvirus bedingt waren, durch eine geringere Stärke, eine mehr ödematöse Beschaffenheit, einen schnelleren Verlauf (nach 4 bis 9 Tagen Höhepunkt, nach 20 bis 30 Tagen vollkommener Rückgang der Schwellung) und das Fehlen hochgradiger Krustenbildung, die bei einer kutanen Impfung mit virulentem Taubenpockenvirus immer beobachtet wurde. Die durch das Kanarienvogelpockenvirus bei der Taube bedingten Hautveränderungen ähnelten

1 Herrn Professor Dr. Bierbaum sei auch an dieser Stelle für die liebenswürdige Überlassung des Kanarienvogelpockenvirus verbindlichst gedankt.

also weitgehend jenen Reaktionen, wie sie bei einer kutanen Impfung mit virulentem Hühnerpockenvirus bei den Versuchen mit einem Mischvirus beobachtet wurden.

Histologisch waren in den veränderten Follikeln Geflügelpockenkörperchen nicht nachweisbar; die pathologischen Veränderungen beschränkten sich auf das Corium.

Bei der Nachimpfung mit einem virulenten Taubenpockenvirus erwiesen sich alle Tauben als nicht geschützt.

Ergebnis des Versuches: Kanarienvogelpockenvirus verleiht Tauben keinen Schutz gegen eine Infektion mit Taubenpockenvirus. Die Feststellungen von Lahaye (1930), sowie von Eberbeck und Kayser (1932) wurden somit bestätigt.

Versuch b. Mit einem virulenten Kanarienvogelpockenvirus wurden 5 Passageimpfungen über Tauben ausgeführt, um festzustellen, ob das Kanarienvogelpockenvirus dadurch immunisierenden Eigenschaften gegen Taubenpocken erwirbt. Bei jeder Passageimpfung wurden 2 Tauben kutan an der entfederten Brusthaut mit einer Suspension aus veränderten Hautteilen der Tauben der vorhergehenden Passage geimpft.

Die Tauben aller 5 Passageimpfungen zeigten klinisch und histologisch die gleichen Veränderungen, wie sie bei der Impfung von Tauben mit originärem Kanarienvogelpockenvirus beobachtet worden waren. Mit einer aus geschwollenen Follikeln einer Taube der 5. Passageimpfung bereiteten Suspension wurde ein Kanarienvogel kutan an der Brust- und Schenkelhaut geimpft. Der Vogel zeigte starke Impfreaktionen und verendete am 11. Tage nach der Impfung. Nach 5 Passageimpfungen über Tauben war die Pathogenität des Kanarienvogelpockenvirus für Kanarienvögel also noch vorhanden. Bei der Immunitätsprüfung besaßen die Tauben aller 5 Passageimpfungen keinen Schutz gegen eine Nachimpfung mit virulentem Taubenpockenvirus.

Ergebnis des Versuches: Durch 5 Passageimpfungen über Tauben erwarb ein Kanarienvogelpockenvirus keine immunisierenden Eigenschaften gegenüber Taubenpocken. Die Pathogenität des Kanarienvogelpockenvirus hatte sich durch 5 Taubenpassagen für Kanarienvögel nicht vermindert.

Behandlungsversuche mit Hexamethylentetramin.

Literatur.

Machado (1926), Cernaianu und Schlenker (1928), Dachena (1931), Fleischhauer (1932), Gmeiner (1933) berichten über erfolgreiche Behandlung der Hühnerpocken und Hühnerdiphtherie durch intramuskuläre Injektionen einer 40 %igen Lösung des Hexamethylentetramins (Urotropin). Allerdings konnte Dachena nur bei natürlich erkrankten, nicht aber bei künstlich infizierten Hühnern therapeutische Erfolge erzielen. Cessownikoff und Alimoff (1931) injizierten Hexamethylentetramin in 20 %iger Lösung subkutan mit Erfolg.

Dagegen konnten Curasson (1929), Stamo (1931), Schroeder (1932) eine Wirksamkeit des Hexamethylentetramins gegen Hühnerpocken nicht feststellen. Serra (1934) konnte durch eine Hexamethylentetraminbehandlung bei künstlich mit Taubenpockenvirus infizierten Tauben eine Beeinflussung des Verlaufs und der Dauer der Erkrankung nicht beobachten.

Eigene Behandlungsversuche.

1. Bei schwerkranken Tauben.

Von 10 Tauben, die 25 bis 50 Tage vor Beginn des Versuches kutan infiziert worden waren und sehr starke (++++) Reaktionen der infizierten Brusthautfollikel, Diphtherie und zum Teil auch Pocken an den Augenlidern und am Schnabelansatz zeigten, erhielten 7 Tauben genau nach der Technik von Cernaianu und Schlenker eine intramuskuläre Injektion von 1 g einer 40 %igen Lösung des Hexamethylentetramins in Aqua dest. pro 1 kg Körpergewicht; die Injektion wurde nach 24 Stunden wiederholt. Drei der 10 Tauben blieben als Kontrolltiere unbehandelt.

Von den 7 behandelten Tauben verendeten 5 am 1., 3., 6., 11. und 25. Tage nach der ersten Injektion; bei 2 Tauben, die nicht ganz in gleicher Stärke erkrankt waren, erfolgte die Abheilung 13 und 39 Tage nach der ersten Injektion. Von den 3 Kontrolltieren verendeten 2, eine Taube heilte ab.

Ergebnis des Versuches: Bei 7 an Pocken und Diphtherie erkrankten Tauben waren 2 intramuskuläre Injektionen von 1 g pro 1 kg Körpergewicht einer 40 %igen Lösung des Hexamethylentetramins ohne therapeutischen Erfolg.

Zur Feststellung, ob eine über längere Zeit sich erstreckende Hexamethylentetraminbehandlung wenigstens dann den Verlauf und die Dauer der Krankheit beeinflußt, wenn sie im Beginn der Erkrankung oder noch während der Inkubationszeit einsetzt, wurden die beiden folgenden Versuche angestellt.

2. Behandlungsversuche bei Tauben im Beginn der Erkrankung.

6 Jungtauben im Alter von 4 bis 7 Wochen wurden kutan an etwa 50 enttederten Brusthautfollikeln mit einem virulenten Taubenpockenvirus infiziert. Vom 8. bis zum 21. Tage nach der Infektion erhielten die Tauben täglich eine intramuskuläre Injektion von 1 g einer 40 %igen Lösung des Hexamethylentetramins pro 1 kg Körpergewicht. 8 Jungtauben im Alter von etwa 4—7 Wochen, die in gleicher Weise infiziert worden waren, blieben als Kontrolltauben unbehandelt. Die 8 Tauben dienten gleichzeitig als Kontrolltiere zu dem 3. Versuch.

Von den 6 behandelten Tauben erkrankten und verendeten 3 an Diphtherie, bei den übrigen 3 Tauben erfolgte die Abheilung 26, 32 und 44 Tage nach der Infektion. Eine der unbehandelten Kontrolltauben verendete interkurrent; von den restlichen 7 Kontrolltieren erkrankten und verendeten 4 an Diphtherie, 3 waren am 37., 38. und 46. Tage nach der Infektion abgeheilt.

Ein ganz geringer Unterschied zwischen behandelten Tauben und unbehandelten Kontrolltieren war also hinsichtlich der Abheilungsdauer, die bei den behandelten Tieren um durchschnittlich 6 Tage kürzer war, festzustellen. Die Tatsache berechtigt aber kaum zu der Schlußfolgerung einer günstigen Beeinflussung des Krankheitsverlaufes durch das Hexamethylentetramin. Von größerer Bedeutung als dieser geringfügige Unterschied ist doch die Tatsache, daß die Hälfte der behandelten Tauben an Diphtherie erkrankte und verendete, im Vergleich zu den unbehandelten Tieren also kein wesentlicher Unterschied bestand.

Ergebnis des Versuches: Hexamethylentetramin in 40 %iger Lösung 14 Tage lang vom 8. Tage nach der Infektion ab täglich in der Menge von 1 g pro 1 kg Körpergewicht intramuskulär injiziert, verhinderte eine Erkrankung und den Tod bei 3 von 6 der Versuchstauben an Diphtherie nicht. Zwischen den behandelten und den Kontrolltauben war ein wesentlicher Unterschied im Krankheitsverlaufe nicht zu erkennen.

3. Behandlungsversuche bei Tauben unmittelbar nach der Infektion.

Sechs etwa 4—7 Wochen alte Jungtauben wurden in gleicher Weise wie die Tauben des 2. Behandlungsversuches infiziert. Vom 1. bis zum 16. Tage nach der Infektion erhielten sie täglich und vom 19. Tage ab bis zur Abheilung oder bis zum Verenden an jedem 3.

Tage eine subkutane Injektion von Hexamethylentetramin in 40%iger Lösung in der Menge von 1 g pro 1 kg Körpergewicht.

Eine Taube verendete interkurrent; die übrigen 5 Tauben zeigten alle eine sehr starke (++++) Reaktion der geimpften Follikel. — Die Beobachtung, daß Hexamethylentetramin während der Inkubationszeit injiziert, den Ausbruch der Pockenerkrankung nicht verhindert, wurde bei Hühnern schon von Machado (1926) gemacht. Drei Tauben erkrankten an Diphtherie, 2 davon verendeten. Die Abheilung der 3 gesundeten Tauben erfolgte am 31., 40. und 59. Tage nach der Infektion.

Ergebnis des Versuches: Tägliche subkutane Injektionen von Hexamethylentetramin vom 1. Tage nach der Infektion mit Taubenpockenvirus ab beeinflußten den Ausbruch, die Stärke und den Verlauf der Erkrankung der infizierten Tauben nicht.

Schlußsätze.

1. Durch Einwirkung von Galle (50 %), Karbolsäure (0,5 %) oder Formol (0,05 %, 0,1 %, 0,2 %, 0,4 %) auf eine Taubenpockensuspension kommt lediglich eine mit der Länge der Einwirkungszeit zunehmende Verminderung des Virusgehaltes und schließlich gänzliche Abtötung des Virus zustande, jedoch keine qualitative Veränderung.

2. Die Anwendung der auf diese Weise hergestellten Impfstoffe ist weder kutan noch subkutan zu empfehlen, da sie entweder eine durch virulentes Taubenpockenvirus hervorgerufene starke, mitunter tödliche Impfreaktion bewirken oder eine zur Erzielung des Schutzes notwendige Impfreaktion nicht hinterlassen.

3. Der durch Einwirkung des Formols verminderte Virusgehalt einer formolisierten Taubenpockensuspension kann durch eine Entformolisierung des Impfstoffes gleichbleibend erhalten werden. Ein solcher Impfstoff ist ebenfalls für die praktische Anwendung nicht zu empfehlen.

4. Nach kutaner Infektion zahlreicher Federfollikel mit virulentem Taubenpockenvirus tritt bei Tauben zwar Schutz gegen Taubenpocken ein, jedoch erkranken und verenden zahlreiche Tauben infolge der Impfung.

Die kutane Impfung von 1 bis 4 entfederten Follikel mit virulen-

tem Taubenpockenvirus verleiht Tauben ebenfalls einen hochgradigen bis absoluten Schutz gegen Taubenpocken. Diese Impfung ist bei alten Tauben zu empfehlen (keine Impfschäden), bei über 3 Monate alten Jungtauben im Notfall anzuraten (fast ohne Impfschäden), dagegen bei unter drei Monaten alten nicht anzuwenden (oftmals Impfdiphtherie). Am geeignetsten ist die Impfung im Bereich des Schultergelenkes (vergl. S. 21).

5. Ein aus Hühnerpockenvirus und Taubenpockenvirus bestehendes Mischvirus ist nach 1 bis 4 Passageimpfungen über Hühner als Impfstoff gegen Taubenpocken nicht geeignet (Impfschäden oder mangelhafter Schutz).

6. Durch 12 Hühnerrückpassagen wurde ein in 114 Passageimpfungen über Tauben dem Körper der Taube vollkommen angepaßtes Hühnerpockenvirus in seiner Pathogenität für die Taube nicht abgeschwächt und war daher als Impfstoff gegen Taubenpocken unbrauchbar. Eine Pathogenität des „Passagevirus" für Hühner tritt durch 12 Hühnerpassagen nicht ein.

7. Originäres Kanarienvogelpockenvirus und ein in 5 Passageimpfungen über Tauben geimpftes Kanarienvogelpockenvirus besitzen keine immunisierenden Eigenschaften gegen Taubenpocken.

8. Intramuskuläre und subkutane Injektionen von Hexamethylentetramin beeinflussen den Verlauf und die Stärke der Pockenererkrankung weder bei schwer oder leicht erkrankten Tauben noch bei solchen, die sich in der Inkubationszeit befinden.

Literatur.

Basset, J., Rev. vet. 1925, **77**, 314.

Basset, J., C. r. des séances de la soc. de biol. 1926, **94**, 525.

Basset, J., Rev. vet. 1928, **80**, 189.

Beach, J. R., Direction f. the preparation of vaccine f. the prevention of chikken pox. University of California Febr. 1920.

Beach, J. R. N. amer. Veterinarian 1931, **12**. Nr. 2, 42.

Bierbaum, K., Eberbeck, E. u. Rasch, K., Z. Inf. Kr. d. Haustiere 1929, **36**, 233.

Bierbaum, K. und Kayser, W., Tierärztl. Rdsch. 1933, **39**, 814.

Bierbaum, K., Arch. f. Tierheilkde. 1935, **69**, 439.

de Blieck, in: van Heelsbergen, Handbuch der Geflügelkrankheiten 1929.

Cernaianu, C. und Schlenker T., D.T.W. 1928, **36**, 543.

Cernaianu, C. und Schlenker, T., C. r. des séances de la soc. de biol. 1928, **98**, 1630.

Cessownikoff, W., Alimoff, S., Prakt. Vet. 1931, Nr. 4, 30.

Curasson, G., Bull. Acad. vét. France 1929, **2**, 284.

Dachena, G., Nuova vet. 1931, **9**, 303.

Delauney, G., Diss. Paris 1930.

Doyle, T. M., J. of comp. path. 1930, 40.

Dukalov, J. und Legkij, A., Severo-kavkasskij Vestn. 1929, Nr. 6, 48.

Eberbeck, E. und Kayser, W., Arch. f. Tierheilkde. 1932, **65**, 307.

Fleischhauer, G., T.R. 1932, **38**, 661.

Gmeiner, F., W.T.M. 1933, **20**, 859.

Irons, V., Amer. J. Hyg. 1934, **20**, 329.

Johnson, W. T., J. of the am. vet. med. assoc. 1927, **71**, 750.

Karsten, F., Th. Mh. f. Vet. Med. 1927, **1**, 207.

Lahaye, J., Ann. de méd. vét. 1926, **71**, 401.

„ Ann. de méd. vét. 1927, **72**, 363.

„ Ann. de méd. vét. 1929, **74**, 289.

„ Ann. de méd. vét. 1930, **75**, 516.

Lederle-Laboratories, New York, Fowl Pox Vaccines.

Leleux, J., Diss. Paris 1934.

Machado, A., C. r. de la Soc. Biol. 1926, **95**, 1495.

Manteufel, P., Arb. d. Kaiserl. Gesdh.-Amt. 1910, **33**, 305.

Morcos, Z., Vet. Rec. 1931, **11**, 463.

Panisset, L. und Verge, J., C. r. acad. des sciences, 1924, **178**, 148.

„ „ „ C. r. acad. des sciences, 1924, **178**, 345.

„ „ „ Recueil de méd. vet. 1924, **100**, 493.

„ „ „ Schweiz. Arch. für Tierheilkde. 1925, **67**, 441.

Rasch, K., Z. f. Inf. Kr. d. Haustiere 1930, **38**, 37.

Richters, E., Arch. f. Tierheilkde. 1929, **60**, 341.

Saito, T., Z. f. Immun.forschg. 1926, **46**, 23.

„ Z. f. Immun.forschg. 1926, **48**, 451.

Schneider, Nordd. Geflügelhof 1932, v. 17. XI.

Schroeder, H., T. R. 1932, **38**, 412.
Serra, A., Nuova Ercolani 1934, **39**, 164.
Stamo, V., Diss. Bukarest 1931.
Tahsin, Sürreyya, Z. f. Inf. Kr. d. Haustiere 1933, **44**, 192.
Verge, J., Rev. gén. de méd. vét. 1926, **35**, 65.
Zwick, W., Seifried, O. u. Schaaf, J., Z. f. Inf. Kr. d. Haustiere 1928, **34**, 300.
„ „ „ „ B. T.W. 1929, **45**, 193.
„ D. T.W. 1930, **38**, 449.

Lebenslauf.

Am 13. Dezember 1910 wurde ich, Hans Wittmack, als Sohn des Bauern und Viehhändlers Theodor Wittmack und seiner Ehefrau Margarethe, geb. Gerth, zu Bad Oldesloe (Schleswig-Holstein) geboren. Bis zum Bestehen der Reifeprüfung im März 1930 besuchte ich die Oberrealschule des Heimatortes. Daraufhin widmete ich mich dem Studium der Veterinärmedizin in Wien, Berlin, Zürich, Hannover und Gießen. Die tierärztliche Vorprüfung bestand ich in Berlin, die tierärztliche Fachprüfung im Winter 1934/35 in Gießen. Vom 1. Februar 1935 ab befaßte ich mich mit der Anfertigung meiner Dissertation.